

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Biofilm merupakan koloni bakteri yang terstruktur, saling menempel dan mampu memproduksi matriks ekstraseluler yang disebut *Extracellular Polymeric Substance* (EPS) (Prakash *et al.*, 2003). EPS terutama terdiri dari biomolekul, eksopolisakarida, ekstraseluler DNA, dan polipeptida yang berkontribusi terhadap arsitektur dan rangka struktural biofilm (Flemming & Wingender, 2010). Matriks polimer ekstraseluler ini mampu melindungi bakteri biofilm dari antibiotik, desinfektan dan aktivitas fagositosis makrofag hospesnya. Antibiotik tidak mampu menembus lapisan biofilm karena matriks ekstraseluler biofilm dapat menghambat difusi dan mengikat antibiotik sehingga hanya bakteri planktonik saja yang terbunuh sedangkan bakteri yang berada di dalam lapisan biofilm akan tetap hidup (Mah dan Toole, 2001; Lewis, 2001). Selain itu, bakteri biofilm juga mampu bertahan terhadap lingkungan ekstrim yang membahayakan seperti fluktuasi pH dan suhu (Melchior *et al.*, 2006; Oliveira *et al.*, 2006).

Adanya perubahan lingkungan mikro, perubahan ekspresi genetik, dan sel yang bersifat persisten menyebabkan bakteri biofilm menjadi 10 - 1000 kali lebih resisten (Psaltis, 2008). Meningkatnya kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik saat ini dikaitkan dengan kemampuan bakteri menghasilkan suatu sistem pertahanan diri yaitu biofilm (Mah dan Toole, 2001). Salah satu bakteri yang mampu menghasilkan biofilm dan telah mengalami resistensi terhadap berbagai antibiotik adalah *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*). Pada penelitian Rukmono dan Zuraida (2013) dibuktikan bahwa *P. aeruginosa* mengalami resistensi terhadap lebih dari 50% antibiotik yang digunakan.

Ditemukan 14 jenis dari 25 jenis antibiotik telah mengalami resistensi. *P. aeruginosa* yang resisten terhadap beberapa antibiotik yang dikenal dengan istilah *multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa* (Strateva dan Yordanov, 2009).

*Pseudomonas aeruginosa* merupakan bakteri patogen gram negatif yang berperan penting sebagai penyebab infeksi terutama pada pasien yang mengalami penurunan sistem imun (Sharma *et al.*, 2014). Penelitian di Indonesia didapatkan *P. aeruginosa* merupakan salah satu bakteri gram negatif yang paling sering menginfeksi dengan prevalensi mencapai lebih dari 30% (Radji, 2011). *P. aeruginosa* dikaitkan dengan kejadian infeksi nosokomial seperti infeksi saluran kemih, infeksi saluran pernapasan, dermatitis, infeksi jaringan lunak, bakteremia, infeksi tulang dan sendi, infeksi saluran pencernaan dan bermacam-macam infeksi sistemik terutama pada penderita luka bakar berat, kanker, dan penderita AIDS (Todar, 2008). Suatu penelitian di Amerika Serikat membuktikan bahwa dari 414 pasien yang menjalani prosedur bronkoskopi didapati 9,4% terinfeksi pada saluran nafas atas dan bawah, serta infeksi melalui aliran darah (bakteremia). Sebanyak 66,7 % diantaranya didapati *P. aeruginosa* setelah dilakukan kultur (Clinical and Laboratory Standart Institute, 2006).

Terbukti sekitar 80% kejadian infeksi bakteri dikaitkan dengan pembentukan biofilm sehingga biofilm dianggap sebagai mediator utama infeksi (Archer *et al.*, 2011). Selain itu, prevalensi kematian yang lebih tinggi juga ditemukan pada pasien infeksi bakteri *P. aeruginosa* yang berkolonisasi dibandingkan yang tanpa terjadi kolonisasi (Madigan *et al.*, 2003). Untuk mengatasi besarnya masalah yang disebabkan oleh biofilm diperlukan suatu alternatif salah satunya berupa penggunaan bahan alam yang memiliki aktivitas

sebagai antibiofilm. Penggunaan bahan alam masih menjadi prioritas utama karena toksisitas rendah, efek samping kecil, biaya murah dan mudah didapat.

Alam Indonesia kaya akan tanaman yang berkhasiat sebagai obat-obatan sehingga tidak tertutup kemungkinan terdapat bahan alam yang memiliki aktivitas sebagai antibiofilm. Bahan alam seperti ekstrak dari tanaman telah banyak diteliti sebagai alternatif potensial untuk menangani berbagai macam penyakit infeksi (Prabuseenivasan, 2006), salah satunya tanaman gambir (*Uncaria gambir Roxb*). Indonesia merupakan negara pemasok utama gambir dunia yakni sebesar 80%. Sumatera Barat adalah pemasok gambir terbesar di Indonesia, yang sebagian besar berasal dari Kabupaten Lima Puluh Kota dan Pesisir Selatan (Adi, 2011). Gambir mengandung dua komponen utama yaitu katekin dan asam katekutannat yang mempunyai banyak manfaat (Febriana, 2006). Penelitian yang dilakukan terhadap kandungan katekin pada beberapa produk gambir didapatkan kandungan yang bervariasi antara 35% sampai dengan 95%. Komposisi kandungan kimia gambir sangat bergantung pada cara pengolahan atau perlakuan pengolahan yang diberikan pada daun gambir (Amos *et al.*, 2005). Gambir dengan kandungan katekin  $\geq 90\%$  disebut gambir terstandarisasi (Bakhtiar dan Putra, 2005).

Katekin merupakan senyawa metabolit sekunder yang secara alami dihasilkan oleh tumbuhan (diantaranya gambir) dan disebut sebagai senyawa polifenol. Katekin termasuk golongan flavonoid. Zat aktif ini diketahui berpotensi sebagai antibiofilm karena dapat menghambat salah satu faktor pembentukan biofilm yaitu *intercellular adhesion genes icaA* dan *icaD* (Lee *et al.*, 2013). Gen *icaA* dan *icaD* dapat mensintesis *Polysaccharide Intercellular Adhesion* (PIA) yang mempunyai peranan penting dalam pembentukan biofilm yaitu agregasi sel

dan pembentukan *Ekstracellular Polymeric Substance* (EPS) (Rohde *et al.*, 2010; Archer *et al.*, 2011; Arciola *et al.*, 2012). Selain itu, tanin dan flavonoid merupakan golongan polifenol yang dapat berperan dalam menghambat pembentukan biofilm dengan cara mereduksi sifat hidrofobik bakteri yang menjadi faktor penting dalam adhesi sel bakteri ke substrat (Jagani *et al.*, 2008; Okada *et al.*, 2008).

Besarnya persentase kejadian infeksi dapat disebabkan oleh bakteri yang menghasilkan biofilm. Keberadaan biofilm dapat meningkatkan resistensi bakteri. Adanya laporan yang menyatakan katekin berpotensi sebagai antibiofilm menarik perhatian penulis untuk meneliti gambir terstandarisasi yang mengandung katekin sebagai antibiofilm pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa* penghasil biofilm.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah gambir terstandarisasi mempunyai aktivitas sebagai antibiofilm pada bakteri *P. aeruginosa* penghasil biofilm?

## **1.3 Tujuan penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas gambir terstandarisasi sebagai antibiofilm pada bakteri *P. aeruginosa* penghasil biofilm.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui kemampuan bakteri *P. aeruginosa* dalam menghasilkan biofilm.



2. Menentukan *minimum inhibitory concentration* (MIC) gambir terstandarisasi pada pertumbuhan bakteri *P. aeruginosa* penghasil biofilm.
3. Menentukan *minimum biofilm eradication concentration* (MBEC) gambir terstandarisasi.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan**

1. Memberikan kontribusi bagi ilmu pengetahuan mengenai aktivitas gambir terstandarisasi sebagai antibiofilm pada bakteri *P. aeruginosa* penghasil biofilm.
2. Dapat dijadikan sebagai sumber informasi ilmiah bagi peneliti lain untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek gambir sebagai antibiofilm.

##### **1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat**

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai gambir yang mengandung katekin sebagai antibiofilm terhadap bakteri *P. aeruginosa* penghasil biofilm.

